

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЫБОРА МЕТОДА ФИЗИЧЕСКОЙ ДИССЕКЦИИ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА НА ХАРАКТЕР ПЕРЕКИСНЫХ ПРОЦЕССОВ

А.И. Цивенко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

В работе представлены полученные результаты показателей ПОЛ и ХЛ в эксперименте на кролях породы Шиншилла спустя час после гастротомии с помощью ЭН и УЗС на 3-и, 7-ые, 14-ые и 30-е сутки послеоперационного периода. Гастротомия выполненная как с помощью ЭН, так и УЗС приводит к значительной активации ПОЛ в ткани по пути свободно-радикального окисления липидов и снижению устойчивости ткани желудка к перекисному окислению, что проявляется увеличением концентрации ТБКАП и интенсивности ХЛ, индуцированной как Fe^{2+} , так и H_2O_2 . Применение УЗС приводит к менее выраженным патологическим процессам в зоне воздействия чем применение ЭН, что обеспечивает более благоприятное течение послеоперационного периода и снижает риск развития осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвуковой скальпель, электронож, перекисное окисление липидов, желудок

В настоящее время в хирургическом арсенале имеется целый ряд аппаратов и установок, предназначенных для рассечения и коагуляции тканей. Наиболее широкое рас-

пространение получили электрохирургические аппараты. Однако, наряду с достоинствами и преимуществами данного метода, над традиционным рассечением тканей, стало

очевидным, что во многих случаях обеспечить гемостаз только путём электрокоагуляции бывает невозможно и зияющие сосуды среднего и более крупного калибра необходимо перевязывать во избежание вторичных кровотечений, причинами которых могут быть: рассасывание тромба, повышение артериального давления, отторжение коагулированной ткани. Это послужило толчком к разработке новых физических методов диссекции тканей. Среди них важное место занимает ультразвуковой скальпель (УЗС), принципы работы которого основаны на преобразовании электрической энергии в механическое перемещение кончика лезвия с ультразвуковой частотой. Диссекция тканей и гемостаз наступают при непосредственном контакте колеблющегося лезвия с тканью.

Воздействие различных повреждающих факторов, в том числе термических и механических, инициирует и существенно ускоряет процесс самоокисления органических соединений, причём механизм самоокисления, спонтанного и индуцированного, аналогичен: он развивается по схеме цепных свободно-радикальных реакций [1, 7]. Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является универсальной неспецифической реакцией на различные повреждения, исходя из этого по выраженности изменений процессов ПОЛ можно судить о тяжести оказываемого воздействия. Интенсивность самопроизвольно протекающего свободно радикального окисления липидов отражает спонтанная хемилюминесценция

(ХЛ).

Нами в литературе не найдено работ, посвященных изучению состояния ПОЛ после применения разных методов физического рассечения стенки желудка. Имеющиеся сведения об успешном использовании в хирургии УЗС требуют научного обоснования его применения при операциях на желудочно-кишечном тракте.

Цель – изучение в эксперименте состояния процессов ПОЛ в стенке желудка и в сыворотке крови после ультразвуковой и электрохирургической гастротомии.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета им. В.Н.Каразина «Изучение действия физических методов и морфофункционального состояния сосудов, тканей желудка, тонкого и толстого кишечника при их диссекции и коагуляции в хирургии желудочно-кишечного тракта», номер госрегистрации 0106U001585.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2001 г. в клинике хирургических болезней ХНУ им. В.Н.Каразина при выполнении лапароскопической холецистэктомии применяется УЗС фирмы «Ethicon». Накопленный опыт позволил использовать данный аппарат и для лечения других заболеваний органов брюшной полости, как при лапароскопическом доступе, так и при открытых

вмешательствах. Одновременно в клинике выполняются операции с использованием электрохирургических аппаратов.

В эксперименте на кролях породы Шиншила, массой 3,5-4 кг, изучено состояние ПОЛ после ультразвуковой и электрохирургической диссекции стенки желудка. Было выделено 2 группы животных по 15 в каждой. В I группе с помощью электроножа (ЭН) рассечена стенка желудка длиной 2 см. Во II группе стенка желудка рассечена на протяжении 2 см. ультразвуковым скальпелем. У всех животных гастротомная рана ушита однорядным непрерывным серозномышечно-подслизистым швом. Лапаротомная рана ушита наглухо. Из эксперимента животные выводились путём введения летальных доз кетамина.

Содержание, уход и методы экспериментальной работы с животными соответствовали соблюдению Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985 г.).

Состояние ПОЛ изучали спустя час после операции, на 3-и, 7-ые, 14-ые и 30-е сутки ния, спонтанного и индуцированного, аналогичен: он развивается по схеме цепных вырожденно-разветвлённых свободно-радикальных реакций [1, 5, 7].

В живых системах любой степени сложности существует потенциальная опасность развития свободнорадикальных реакций перекисного окисления, сопровождающихся бесполезным расходом сложных органических соединений, диссипацией энергетического потенциала и образованием метаболитов, в большей или меньшей степени токсичных и вредных для организма, ткани или клетки. Эта опасность возникла ещё на ранних стадиях эволюции органического мира Земли, при появлении в атмосфере свободного кислорода, что и обусловило формирование механизмов защиты от его токсического действия.

Млекопитающие обладают целой иерархией антиоксидантных механизмов, обеспечивающих удержание на минимальном уровне процесса свободнорадикального Окисления. Антиоксиданты встроены в биологические мембраны всех типов, а в гуморальных средах организма присутствуют водорастворимые антиоксиданты. В клетках и жидкостях организма существуют специальные системы, дезактивирующие отдельные активные продукты свободнорадикального окисления. Эти системы рассчитаны на нормальные условия функционирования и имеют ограниченную резервную мощность [6, 8, 9]. При перенапряжении отдельных звеньев механизма поддержания окислительно-анти-

послеоперационного периода.

Уровень ПОЛ в тканях желудка и сыворотке крови определяли спектрофотометрически по концентрации конечных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой активными продуктами (ТБКАП), интенсивность ХЛ гомогената кишечника, индуцированной Fe^{2+} и H_2O_2 [2].

Обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета статистического анализа программы Excel для Windows. Данные представлялись в виде среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm m$). Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Воздействие различных повреждающих факторов, в том числе термических и механических, инициирует и существенно ускоряет процесс самоокисления органических соединений, причём механизм самоокисле-

оксидантного равновесия возможно усиление окислительной деструкции мембран, например, при свободном доступе кислорода, физических, химических и др. воздействиях, что влияет на их состав, химические и физические свойства [3]. Изучение свободнорадикальных процессов обусловило формирование представлений о перекисном окислении липидов в биологических мембранах как важном молекулярном звене ряда патологических процессов. Повышение концентрации радикалов, физиологических или индуцированных экзогенными агентами воздействуют на ключевые макромолекулы и индуцирует развитие патологических реакций. Высокая растворимость кислорода в неполярных средах делает липидный бислой мембран особенно чувствительным для пероксидации и радикалообразования. Фосфолипиды мембран органелл содержат относительно больше ненасыщенных жирных кислот и потому более чувствительны к пероксидации, чем плазматические мембраны.

Всякого рода отклонения от естественного функционирования биологических систем сопровождается некоторым, более или менее продолжительным и обратимым нарушением нормального соотношения и уравнивания про- и антиоксидантных процессов на уровне биологических мембран и, следовательно, более или менее выраженной активацией свободнорадикального окисления. В настоящее время нет основания утверждать, что существует какая-либо специфика процессов перекисного окисления при той или

иной форме патологии, том или ином воздействии [4, 5, 7].

Изучая характер перекисных процессов в ткани органов после тех или иных воздействий мы получаем информацию о процессах, происходящих в мембране на молекулярном уровне.

При операциях на желудке с использованием как ЭН, так и УЗС уровень ТБКАП в ткани через 1 час значительно превышает норму (табл. 1). При воздействии ЭН этот показатель составляет $14,9 \pm 1,2$ нмоль/мг ткани, а при УЗС – $11,8 \pm 0,9$ нмоль/мг ткани, (норма $5,9 \pm 0,4$ нмоль/мг ткани). На 3-й сутки превышение нормы остается статистически достоверным независимо от воздействия, в

тоже время при электровоздействии концентрация ТБКАП составляет $16,0 \pm 1,3$ нмоль/мг ткани, а при проведении операции УЗС – $10,9 \pm 1,0$ нмоль/мг ткани. При этом различия между ними статистически достоверны ($p < 0,05$). На 7-ые сутки после операции с использованием ЭН уровень ТБКАП в ткани остается выше нормы, составляя $8,5 \pm 0,6$ нмоль/мг ткани, в то время как при проведении ультразвукового воздействия, он к этому сроку нормализуется и составляет $6,0 \pm 0,6$ нмоль/мг ткани.

На 14 сутки интенсивность ПОЛ обеих групп животных возвращается к норме, и составляет $5,7 \pm 0,4$ нмоль/мг ткани и $5,2 \pm 0,4$ нмоль/мг ткани.

Таблица 1

Уровень ТБКАП в ткани желудка в зависимости от вида воздействия ($M \pm m$)

Воздействие	Срок наблюдения				
	1 час	3 сут	7 сут	14 сут	30 сут
Норма	$5,9 \pm 0,4$				
ЭН	$14,9 \pm 1,2^1$	$16,0 \pm 1,3^1$	$8,5 \pm 0,6^1$	$5,7 \pm 0,4$	$5,9 \pm 0,5$
УЗС	$11,8 \pm 0,9^1$	$10,9 \pm 1,0^{1,2}$	$6,0 \pm 0,6^2$	$5,2 \pm 0,4$	$6,8 \pm 0,4$

Примечания: ¹ - различия статистически достоверны по сравнению с нормой, $p < 0,05$;

² - различия статистически достоверны по сравнению с ЭН, $p < 0,05$.

Интенсивность ХЛ, индуцированной Fe^{2+} , через 1 час после операции с использованием ЭН и УЗС составляет 650 ± 67 усл. ед. и 387 ± 35 усл. ед. соответственно, что свидетельствует о значительной интенсификации процессов свободнорадикального окисления (табл.2). На 3-и сутки интенсивность ХЛ индуцированной Fe^{2+} остаётся высокой, как в первой, так и во второй группах наблюдения и равна – 520 ± 56 усл. ед. и 211 ± 20 усл. ед. соответственно. На 7-е сутки эти показатели

составили 235 ± 21 усл. ед. для ЭН и 207 ± 14 усл. ед. для УЗС. Что свидетельствует о более высоком уровне активации свободнорадикальных процессов в ткани желудка, независимо от вида воздействия. В обоих случаях приближение к норме наблюдается только на 14-е сутки. На 30-е сутки интенсивность ХЛ остается в пределах 128 ± 13 усл. ед. при применении ЭН, и 102 ± 11 усл. ед., если использовался УЗС.

Таблица 2

Интенсивность ХЛ ткани желудка, индуцированной Fe^{2+} , в зависимости от вида воздействия ($M \pm m$)

Воздействие	Срок наблюдения				
	1 час	3 сут	7 сут	14 сут	30 сут
Норма	98 ± 8				
ЭН	650 ± 67^1	520 ± 56^1	235 ± 21^1	119 ± 11	128 ± 13
УЗС	$387 \pm 35^{1,2}$	$211 \pm 20^{1,2}$	207 ± 14^1	91 ± 8	102 ± 11

Примечания: ¹ - различия статистически достоверны по сравнению с нормой, $p < 0,05$;

² - различия статистически достоверны по сравнению с ЭН, $p < 0,05$.

Интенсивность ХЛ ткани желудка, индуцированной H_2O_2 , превышает норму через 1 час после операции в 3,3 раза, а на 3-й сутки в 3,4 раза при воздействии ЭН, а для УЗС этот показатель выше нормы в 2,4 и 1,7 раза соответственно (табл. 3). Однако при использовании УЗС устойчивость ткани желудка к перекисному окислению уже на 7-е сутки приближается к норме, когда величина ХЛ составляет 2685 ± 160 усл. ед., при норме 1572 ± 166 усл. ед.. При использовании ЭН интенсивность ХЛ в этот срок составляет 4015 ± 397 усл. ед., и только на 14-е сутки наблюдается её уменьшение до 1595 ± 143 усл.

ед. На 30-е сутки этот показатель практически остается в пределах нормы, независимо от вида воздействия.

Активация ПОЛ при хирургическом вмешательстве отмечается и на организменном уровне, проявляясь в увеличении уровня ТБКАП в сыворотке крови опытных животных. Однако если в оперированной ткани такие изменения наблюдаются уже через один час после хирургического вмешательства, то в сыворотке крови увеличение ТБКАП регистрируется только на 3-и сутки (табл. 4).

Так, при выполнении операции на желудке уровень ТБКАП в сыворотке крови животных через 1 час составляет $3,5 \pm 0,3$ и $3,2 \pm 0,2$ нмоль/мл при использовании ЭН и УЗС, а на 3-и сутки $4,9 \pm 0,4$ нмоль/мл и $5,2 \pm 0,3$ нмоль/мл соответственно. На 3-и сутки эти показатели превышают норму почти

в полтора раза. что статистически достоверно ($p < 0,05$). Но уже на 7-е сутки уровень ТБКАП возвращается к норме, составляя для ЭН $3,2 \pm 0,3$ нмоль/мл, и $3,5 \pm 0,3$ нмоль/мл для УЗС, при норме $3,4 \pm 0,3$ нмоль/мл. В пределах нормы этот уровень продолжает оставаться как на 14-е, так и на 30-е сутки.

Таблица 3

Интенсивность ХЛ ткани желудка, индуцированной H_2O_2 , в зависимости от вида воздействия ($M \pm m$)

Воздействие	Срок наблюдения				
	1 час	3 сут	7 сут	14 сут	30 сут
Норма	1572 ± 166				
ЭН	5181 ± 484^1	5311 ± 550^1	4015 ± 397^1	1595 ± 143	1497 ± 122
УЗС	3826 ± 376^1	$2721 \pm 255^{1,2}$	2685 ± 160^2	1451 ± 131	1529 ± 159

Примечания: ¹ - различия статистически достоверны по сравнению с нормой, $p < 0,05$;

² - различия статистически достоверны по сравнению с ЭН, $p < 0,05$.

Таблица 4

Уровень ТБКАП в сыворотке крови в зависимости от вида воздействия на желудок ($M \pm m$)

Воздействие	Срок наблюдения				
	1 час	3 сут	7 сут	14 сут	30 сут
Норма	$3,4 \pm 0,3$				
ЭН	$3,5 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,4^1$	$3,2 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,4$
УЗС	$3,2 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,3^1$	$3,5 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,2$

Примечание: ¹ - различия статистически достоверны по сравнению с нормой, $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ

1. Гастротомия выполненная как с помощью ЭН, так и УЗС приводит к значительной активации ПОЛ в ткани по пути свободно-радикального окисления липидов и снижению устойчивости ткани желудка к перекисному окислению, что проявляется увеличением концентрации ТБКАП и интенсивности ХЛ, индуцированной как Fe^{2+} , так и H_2O_2
2. На организменном уровне существенных различий между двумя видами диссекции не выявлено. Это может быть связано как с наличием операционной раны для доступа к органам, так и с на-

личием более мощных антиоксидантных систем на уровне организма, чем в конкретной ткани.

3. Выполнение гастротомии с помощью УЗС приводит к менее выраженным патологическим процессам в зоне воздействия чем применение ЭН, что несомненно ведёт к более благоприятному течению послеоперационного периода и снижает риск развития осложнений.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в разработке наиболее щадящих методов диссекции тканей и коагуляции при выполнении операций на органах желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианова М.Ю., Кукаева Е.А., Мильчаков В.И. и др. // Анестезиология и реаниматология. - 2001. - № 2. - С. 33-35.
2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Метод. Рек. СПб: ИКФ Фолиант. - 2000. - 104 с.
3. Владимиров Ю.А. // Биофизика. - 1987. - Т. 32(5). - С. 830-844.
4. Гальченко С.С., Тининика Л.М., Сандомирский Б.П. // Мед. хімія. - 2005. - № 1. - С. 67-71.
5. Грищенко В.И., Никитченко Ю.В., Оченашко О.В. и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2001. - Т. 132. - № 10. - С. 394-397.
6. Зозуля Ю. А., Барабой В. А., Сутковой Д. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. -М.:Знание-М. - 2000. - С. 70-78.
7. Рагимов Ч. Р., Касачанова Н. Ю., Тер-Асатуров Г. П. и др. // Стоматология. - 1991. - № 1. - С. 45-47.
8. Сахарова Т.С., Нікітченко Ю.В., Дзюба В.М. // Мед. хімія. - 2002. - Т. 4. - № 4. - С. 51-53.
9. Щербак В.А., Хышиктуев Б.С., Аксенова Т.А., и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - № 1. - С. 12-13.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВИБОРУ МЕТОДУ ФІЗИЧНОЇ ДИСЕКЦІЇ СТІНКИ ШЛУНКА НА ХАРАКТЕР ПЕРЕКИСНИХ ПРОЦЕСІВ

О.І. Цівченко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

У роботі представлені отримані результати показників ПОЛ та ХЛ під час експерименту на кролях породи Шиншилла через 1 годину після гастротомії за допомогою ЕН та УЗС на 3-у, 7-у, 14-у і 30-у добу після операційного періоду. Гастрономія, виконана як за допомогою ЕН, так і УЗС, приводить до значної активації ПОЛ в тканинах по шляху вільно-радикального окислення ліпідів і зниженню стійкості тканин шлунка до перекисного окислення, що проявляється збільшенням концентрації ТБКАП і інтенсивності ХЛ індукованої як Fe^{2+} , так і H_2O_2 . Використання УЗС приводить до менш тяжких патологічних процесів у зоні застосування, ніж використання ЕН, що, безперечно, веде до більш сприятливої течії післяопераційного періоду та зменшує ризик розвитку ускладнень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ультразвуковий скальпель, електроніж, перекісне окислення ліпідів, тонка і товста кишка

INFLUENCE OF METHOD OF PHYSICAL DISSECTION OF GASTRIC WALL ON THE PEROXIDATION

A.I. Thsivenko

V.N.Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY

The results of the intraoperative diathermy knife and ultrasonic scalpel use are presented in the paper. The indices of lipid peroxidation and chemiluminiscentia are explored in the experiment on Shinshilla rabbits and one hour later after the surgical procedure and on the third, seventh, fourteenth, thirtieth day of postoperative period. The gastrotomy performed with the help of a diathermy knife and ultrasonic scalpel leads to considerable activation of lipid peroxidation in tissues by means of free radical lipid oxidation and to reduction of gastric tissues resistance for lipid peroxidation that becomes apparent in increase of tiobarbituric acid of active products concentration and chemiluminescence's intensity evoked by Fe^{2+} , and H_2O_2 . The ultrasonic scalpel application results in less apparent pathologic process in the zone of action than the ultrasonic scalpel application that, doubtlessly, leads to more favorable postoperative period and reduces the risk of complications development.

KEY WORDS: diathermy knife, ultrasonic scalpel, lipid peroxidation, large and small intestine